



CARACTERIZAÇÃO DOS SARCOMAS ÓSSEOS E DOS TECIDOS MOLES SUBMETIDOS A CIRURGIA DE AMPUTAÇÃO NO HOSPITAL DE SANTO ANTÓNIO – CENTRO HOSPITALAR DO PORTO

Antero Moisés dos Santos Ventura

Artigo de investigação médica | Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina

ANO LETIVO 2014/2015

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR

CARACTERIZAÇÃO DOS SARCOMAS ÓSSEOS E DOS TECIDOS MOLES
SUBMETIDOS A CIRURGIA DE AMPUTAÇÃO NO HOSPITAL DE SANTO
ANTÓNIO – CENTRO HOSPITALAR DO PORTO

- Artigo de investigação médica-

Dissertação de candidatura ao grau de mestre em Medicina, submetida ao
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, da Universidade do Porto.
Rua de Jorge Viterbo Ferreira nº 228, 4050-313 Porto, Portugal

Autor: Antero Moisés dos Santos Ventura

Categoria: 6º Ano do Mestrado Integrado em Medicina

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar - Universidade do Porto

Nº de Estudante: 200903543

Contacto eletrónico: anteromoises@gmail.com

Orientador: Dr. Pedro Filipe Ferreira Cardoso

Grau académico: Licenciado em Medicina

Afiliação: Assistente Hospitalar Graduado do serviço de Ortopedia no Hospital de Santo
António - Centro Hospitalar do Porto;

Professor Auxiliar Convidado no Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da
Universidade do Porto.

PORTO, 2015

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Pedro Cardoso pelo seu empenho e disponibilidade. Pela confiança que depositou em mim e pelas orientações ao longo do trabalho. Obrigado!

Aos meus pais, Cândido e Teresa! Sem eles nada disto seria possível. A eles, que fizeram tudo para tornar os meus sonhos realidade e a quem devo tudo que hoje sou. Muito obrigado por iluminarem o meu caminho!

Á Mélanie, por toda a paciência e apoio ao longo deste percurso. Obrigado por acreditares em mim e me incentivares a dar o meu melhor.

Aos meus amigos, que sempre estiveram ao meu lado nos bons e maus momentos e que foram um apoio constante ao longo destes anos. Obrigado por me aturarem e partilharem os vossos sorrisos comigo!

ÍNDICE

| | |
|---|-------|
| Lista de Abreviaturas | 1 |
| Resumo | 2 |
| Abstract | 3 |
| Introdução..... | 4 |
| Metodologia | 5 |
| Resultados..... | 7 |
| Discussão | 14 |
| Conclusão..... | 21 |
| Referências Bibliográficas | 22 |
| Anexo I: Autorização do Conselho de Administração, da Comissão de Ética para a Saúde e do Departamento de Ensino, Formação e Investigação do CHP | i |

LISTA DE ABREVIATURAS

AJCC/UICC – *American Joint Committee on Cancer/International Union Against Cancer*

CLS – Cirurgia de *limb-salvage*

HSA-CHP – Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto

MSTS – *Musculoskeletal Tumour Society*

MI – Membro Inferior

MS – Membro Superior

SPSS – *Statistical Package for the Social Sciences*

TMBNP – Tumor maligno da bainha dos nervos periféricos

RESUMO

Os sarcomas são tumores raros, formados a partir do tecido mesenquimatoso e que frequentemente se situam nas extremidades. Atualmente, a cirurgia *limb-salvage* é a opção cirúrgica mais frequentemente realizada, contudo existem casos em que não é passível de ser realizada, sendo necessária uma amputação. O objetivo deste estudo foi caracterizar os sarcomas das extremidades submetidos a amputação, investigar o motivo que levou à escolha desta técnica cirúrgica e qual o *outcome* resultante.

Foi realizado um estudo observacional retrospectivo, onde se incluíram doentes com diagnóstico de sarcoma das extremidades, submetidos a amputação no período entre 2003 e 2014. Foram identificados 19 doentes, com idade média de 51,3 anos. A maioria dos sarcomas localizava-se no membro inferior (68,4%) e uma grande percentagem (41,1%) atingia mãos e pés. Os condrossarcomas constituíram o tipo histológico mais frequente (26,3%) e tumores de alto grau foram encontrados em 68,4% dos casos. A amputação teve maioritariamente intenção curativa (89,5%) e a amputação transtibial foi a mais frequentemente realizada (26,3%). Dentro dos motivos para a amputação, a extensão tumoral foi o mais prevalente (68,4%), seguido da invasão neurovascular (21,1%) e da paliação por tumor ulcerado (10,5%). A recidiva local foi identificada como razão em 36,8% dos doentes. Em termos de *outcome*, o tempo de sobrevida foi em média 37,7 meses. Apenas um doente teve recidiva locorregional (5,3%), contudo 57,9% dos casos apresentaram metástases. O *outcome* funcional foi em média 53,2%, tendo-se observado valores de funcionalidade mais elevados em doentes amputados ao membro superior (64,3%) em relação aos do membro inferior (48,1%).

Concluimos que, os fatores que poderão indicar necessidade de amputação são a extensão tumoral, invasão de feixes neurovasculares, ulceração para a pele e recidiva local do tumor. Apesar de ser uma cirurgia potencialmente incapacitante, doentes que não possam ser submetidos a cirurgia de *limb-salvage*, poderão beneficiar desta abordagem, mantendo índices de controlo da doença e de funcionalidade dentro de valores considerados aceitáveis.

Palavras-chave: Sarcoma, extremidade, amputação, sobrevida, função

ABSTRACT

Sarcomas are rare tumors that arise from mesenchymatous tissue and frequently appear in the upper and lower extremities. At the present time, limb-salvage surgery is the surgical approach mostly used on their treatment. However, in some cases it can't be performed, and an amputation may be necessary. The goal of this study was to characterize the extremities sarcomas that underwent amputation, discover the reason to apply this technique and its outcome.

We conducted a retrospective observational study, where patients with extremities sarcomas that underwent amputation between 2003 and 2014 were included. A total of 19 patients were identified, with a medium age of 51.3 years old. They were mostly located on the lower limb (68.4%) and a big percentage in hands and feet (41.1%). Condrosarcomas constituted the most frequent histologic type (26.3%) and high grade tumours were found in 68.4% of the cases. Amputation was mainly executed with a curative intention (89.5%) and transtibial amputation was the most frequently performed (26.3%). Among the reasons found for amputation, tumor extension was the most prevalent (68.4%), followed by neurovascular invasion (21.1%) and palliation for ulcerated tumor (10.5%). Local recurrence was identified the reason in 36.8% of patients. In terms of outcome, the medium survival time was 37.7 months. Only one patient had local recurrence (5.3%), but 57.9% of cases had distant metastases. The functional outcome was on average 53.2%, and it was observed higher values of functionality in the upper limb amputees (64.3%) compared to the lower limb (48.1%).

We conclude that the factors which may indicate the need for amputation are tumor extension, neurovascular bundles invasion, ulceration to skin and local recurrence. Despite being a potentially disabling surgery, patients that cannot undergo limb-salvage surgery may benefit from amputation, maintaining acceptable values of functionality and disease control indicators.

Key-words: Sarcoma, extremity, amputation, survival, function.

INTRODUÇÃO

Os sarcomas do osso e dos tecidos moles são tumores heterogêneos que se formam a partir do tecido ósseo, tecido conjuntivo, articulações, tecido muscular, tecido adiposo, nervos periféricos e vasos sanguíneos.^(1, 2) São neoplasias raras. Os tumores ósseos constituem menos de 0,2% dos tumores malignos registrados na base de dados da EUROCARE, enquanto os sarcomas dos tecidos moles têm uma incidência estimada de 4-5/100.000/ano na Europa.^(3, 4)

Frequentemente, estes sarcomas apresentam-se nas extremidades e o seu tratamento cirúrgico, historicamente, era a amputação do membro. Isto devia-se à elevada taxa de recidiva quando se optava pela excisão local com preservação do membro (cirurgia de *limb-salvage*). Consequentemente, a taxa de amputações nos anos 80 encontrava-se entre 37% e 50%, altura em que foi introduzida uma abordagem multimodal que incluía cirurgia combinada com radioterapia e/ou quimioterapia.^(2, 5, 6)

A inclusão da quimioterapia no esquema terapêutico levou a um aumento da sobrevida dos doentes e ao mesmo tempo proporcionou também uma mudança na técnica cirúrgica, permitindo a passagem da amputação para a cirurgia de *limb-salvage* (CLS), sem prejuízo na sobrevida.⁽⁵⁻⁹⁾ Atualmente, na maioria dos centros especializados, mais de 90% dos doentes com sarcomas das extremidades são submetidos a este tipo de cirurgia.^(2, 7, 9) Esta permite ao paciente manter a maioria das funções da extremidade afetada, ao mesmo tempo que fornece uma ressecção adequada do tumor.⁽⁷⁾

Contudo, e apesar dos avanços na técnica cirúrgica e a larga prevalência da CLS, existem ainda diversos casos em que a amputação tem de ser realizada para controlo oncológico de certos sarcomas das extremidades. O objetivo deste estudo é caracterizar os sarcomas das extremidades (ósseos e de tecidos moles) submetidos a amputação, no período compreendido entre 2003 a 2014 no Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto (HSA-CHP), investigar qual o motivo que levou à escolha desta técnica cirúrgica e qual o *outcome* resultante em termos funcionais e de sobrevivência.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo observacional retrospectivo, que incidiu sobre uma amostra de doentes com diagnóstico de sarcoma primário das extremidades (ósseos e de tecidos moles) e que foram submetidos a cirurgia de amputação, no período compreendido entre Janeiro de 2003 a Dezembro de 2014 no Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto (HSA-CHP). Para tal, recorreu-se à informação contida nos processos clínicos (formato físico e em formato digital) do serviço de Ortopedia durante o período referido.

Como critérios de exclusão foram considerados: idade inferior a 18 anos; doentes cujo follow-up tenha sido realizado noutra instituição de saúde após a cirurgia de amputação no HSA-CHP e doentes que apesar de realizarem follow-up no HSA-CHP, tenham sido submetidos a cirurgia de amputação noutro local.

O estudo foi apresentado à Comissão de Ética para a Saúde do HSA-CHP, tendo obtido o seu parecer positivo, assim como do Departamento de Ensino, Formação e Investigação e do Conselho de Administração do CHP (Anexo I). A cada doente foi atribuído um número aleatório de forma a assegurar a confidencialidade em todo o processo.

Foram colhidas as seguintes informações: sexo e idade do doente, tipo de tecido afetado, localização, tamanho, tipo histológico, grau de diferenciação e estadiamento clínico. O tamanho tumoral foi definido como o maior diâmetro identificado na análise anátomo-patológica da peça cirúrgica e perante esse valor os tumores foram classificados como pequenos (≤ 5 cm), médios (>5 -10cm) ou grandes (>10 cm).⁽⁸⁾ O grau tumoral foi classificado como baixo (G1), intermédio (G2) ou alto grau (G3), baseando-se no grau de diferenciação, número de mitoses por campo de alta ampliação e percentagem de necrose estromal.^(3, 4, 8) O estadiamento clínico foi realizado através do sistema TMN do *American Joint Committee on Cancer/International Union Against Cancer* (AJCC/UICC).^(1, 3, 4, 10)

Quanto à abordagem terapêutica investigou-se qual o tipo de amputação realizada, se foi associada a terapia adjuvante (radio ou quimioterapia), qual o seu objetivo, se foi uma excisão primária ou re-excisão, as margens cirúrgicas e qual a razão para a amputação. As margens cirúrgicas foram classificadas como margem livre de lesão (R0), doença residual microscópica na histopatologia (R1) e margens positivas a nível macroscópico (R2).

Em relação ao motivo para a amputação foram consideradas diversas categorias, sendo as principais: invasão neurovascular de estruturas críticas e extensão tumoral (em que o tamanho e a invasão de estruturas adjacentes impossibilita a ressecção tumoral e a consequente cobertura do local onde foi retirado o tecido, com preservação da função).

No que diz respeito ao *outcome* do doente foram recolhidos dados acerca da existência de recidiva local ou à distância, tempo de sobrevida, tempo de sobrevida sem evidência de doença e capacidade funcional pós-amputação. Uma vez que o objetivo do

estudo se prende com os *outcomes* após cirurgia de amputação e não com o momento do diagnóstico em si, foi estabelecido que os *outcomes* de tempo (medidos em meses) tiveram início aquando da data de amputação e o tempo de *follow-up* foi considerado até à data limite de 04/2015, momento da recolha dos dados clínicos.

Em relação ao *outcome* funcional, a avaliação da função do membro pós-amputação foi obtida pelo sistema de avaliação funcional *Musculoskeletal Tumour Society* (MSTS) *Score*. Este sistema avalia a condição funcional após o tratamento do tumor e é calculado com base numa avaliação uniformizada, realizada pelo médico. São avaliados 6 critérios que diferem ligeiramente entre o membro superior e membro inferior, tendo em conta as suas diferentes funções. Para o membro inferior os componentes a avaliar são: dor; função; aceitação emocional; necessidade de auxiliares de marcha; capacidade de deambulação e marcha. Para o membro superior os três primeiros critérios mantêm-se iguais, mudando apenas os restantes, sendo constituído por: dor; função; aceitação emocional; posição da mão; motricidade manual e capacidade de levantamento de cargas. A cada item é atribuído um valor de 0 a 5 pontos, em que 5 pontos indica a melhor função. Os valores de cada uma das 6 categorias são somados e o *score* funcional é apresentado em percentagem, sendo que o máximo possível de pontos (30) representa 100%.^(11, 12)

Além disso, neste estudo, categorizamos este *score* funcional em 4 categorias segundo a função obtida: 1) Pobre: <25%; 2) Suficiente: 25% a 49%; 3) Boa: 50% a 75%; 4) Excelente: 75% a 100%.⁽¹¹⁾

O tratamento de dados foi efetuado no programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*, versão 21.0), e foi realizada uma análise univariada, em que as variáveis demográficas e clínicas foram analisadas através da aplicação da média e desvio padrão para as variáveis quantitativas e frequências absoluta e relativa (expressa em percentagem) para as variáveis nominais.

RESULTADOS

No intervalo de tempo decorrido entre 2003 e 2014, foram identificados 19 doentes com sarcomas das extremidades que foram submetidos a cirurgia de amputação.

A caracterização da amostra encontra-se descrita na Tabela I, foi constituída por doentes com idades entre os 20 e os 81 anos, com ligeira predominância do sexo masculino.

Quanto às características referentes ao tumor, observou-se um número semelhante de tumores ósseos e de tecidos moles, sendo ligeiramente mais prevalentes no hemicorpo direito e na extremidade inferior (68,4%). Como podemos verificar pela Figura 1, esta tendência foi observada tanto para os tumores ósseos como dos tecidos moles.

Observamos também uma grande percentagem de tumores localizados nas regiões distais dos membros, ou seja, mãos e pés, sendo atingidos em 42,1% dos casos. Mais especificamente, os sarcomas da mão constituíram 83,3% do total de sarcomas localizados nos membros superiores (MS). Do total de sarcomas localizados na mão, 3 eram do tipo condrossarcoma, sendo os restantes um sarcoma sinovial e um tumor maligno da bainha dos nervos periféricos (TMBNP).

A maioria (52,63%) foi classificada como tendo tamanho médio (>5-10cm), os segundos mais prevalentes foram os tumores pequenos (31,58%) e apenas 3 (15,79%) tinham um diâmetro superior a 10 cm.

Quanto ao tipo histológico, a amostra foi constituída por um grupo muito heterogéneo, destacando-se apenas um predomínio na frequência de condrossarcomas, sendo o tipo histológico mais comum (26,3%). Quando analisamos apenas os sarcomas ósseos, verificamos que este tipo constituiu 50% desses casos, e a sua maioria (n=3) estava localizada nos ossos das mãos, estando os restantes no fémur e ilíaco. Quanto aos sarcomas de tecidos moles, foram marcados por uma distribuição equitativa entre os diferentes tipos histológicos, havendo apenas um ligeiro predomínio dos sarcomas sinoviais, representando 22% dos sarcomas de tecidos moles.

Podemos ainda observar um notório o predomínio de frequência dos tumores de alto grau (G3) e quanto ao estadiamento clínico, uma relativa distribuição dos doentes pelos 4 estádios da classificação AJCC/UICC, com ligeira predominância dos dois estádios iniciais.

Quando analisamos as características relacionadas com a cirurgia de amputação (Tabela II), verificamos que esta abordagem foi eleita como estratégia inicial na maioria dos casos (63,2%) e realizada após recidiva local em 7 casos (36,8%).

Tabela I. Características demográficas e tumorais da amostra

| | | N= 19 |
|---|--|-------------|
| Idade, anos, média (desvio padrão) | | 51,3 (21,1) |
| Sexo, n (%) | | |
| Masculino | | 13 (68,4%) |
| Feminino | | 6 (31,6%) |
| Tecido, n (%) | | |
| Ósseo | | 10 (52,6%) |
| Tecidos moles | | 9 (47,4 %) |
| Lado, n (%) | | |
| Direito | | 12 (63,2%) |
| Esquerdo | | 7 (36,8%) |
| Extremidade, n (%) | | |
| Superior | | 6 (31,6%) |
| Inferior | | 13 (68,4%) |
| Tamanho, cm, média (desvio padrão) | | 6,88 (4,01) |
| Tipo Histológico, n (%) | | |
| Osteossarcoma osteoblástico | | 2 (10,5%) |
| Condrossarcoma convencional | | 4 (21,1%) |
| Condrossarcoma mesenquimatoso | | 1 (5,3%) |
| Sarcoma de Ewing | | 2 (10,5%) |
| Sarcoma pleomórfico indiferenciado | | 1 (5,3%) |
| Mixofibrossarcoma | | 1 (5,3%) |
| TMBNP* | | 1 (5,3%) |
| Sarcoma Sinovial | | 2 (10,5%) |
| Angiossarcoma epitelióide | | 1 (5,3%) |
| Paracordoma | | 1 (5,3%) |
| Fibrossarcoma | | 1 (5,3%) |
| Lipossarcoma pleomórfico | | 1 (5,3%) |
| Rabdomiossarcoma pleomórfico | | 1 (5,3%) |
| Grau tumoral, n (%) | | |
| 1 | | 6 (31,6%) |
| 2 | | 0 (0%) |
| 3 | | 13 (68,4%) |
| Estádio (AJCC/UICC), n (%) | | |
| I | | 6 (31,6%) |
| II | | 8 (42,1%) |
| III | | 3 (15,8%) |
| IV | | 2 (10,5%) |

* Tumor maligno da bainha dos nervos periféricos

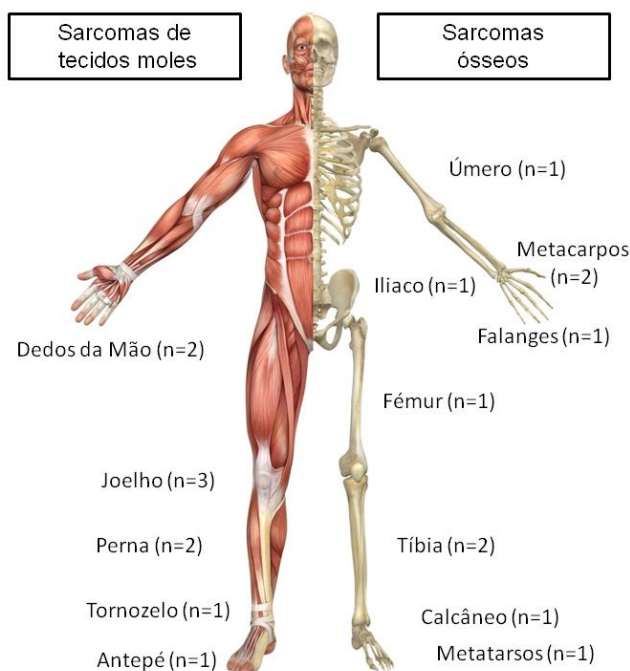


Figura 1. Localização dos tumores ósseos e de tecidos moles

Quanto ao seu objetivo, foi essencialmente com intensão curativa (89,5%). Nos 2 doentes submetidos a amputação paliativa, existia já doença disseminada à data de cirurgia, tendo sido submetidos a amputação transfemural para controlo local da doença, por recidiva com ulceração da pele.

Em relação à abordagem terapêutica, 52,6% dos casos (n=10) foram submetidos a cirurgia de amputação sem qualquer tipo de terapia adjuvante, um caso foi submetido a radioterapia adjuvante e oito casos (42,1%) tiveram como terapia adjuvante a quimioterapia. Destes últimos, dois realizaram quimioterapia adjuvante pós-amputação, cinco realizaram um esquema com quimioterapia neoadjuvante e adjuvante, e um caso, que deveria seguir este esquema, não o completou por apresentar toxicidade renal aquando da quimioterapia neoadjuvante.

No que diz respeito ao tipo de amputação, a mais prevalente foi a amputação transtibial constituindo 26,3% dos casos (n=5), seguida da transfemural (21,1%; n=4) e da amputação de um raio da mão (15,8%; n=3).

Em relação às margens cirúrgicas, foi possível obter margens livres de lesão na totalidade dos casos. A taxa de complicações cirúrgicas precoces foi muito baixa, apenas um caso desenvolveu necrose pós-amputação transmetatarsiana, com necessidade de procedimentos cirúrgicos posteriores de limpeza e desbridamento de tecidos desvitalizados.

Destacamos ainda que um dos doentes, submetidos a amputação transtibial, foi submetido a um procedimento reconstrutivo tendo sido realizada uma integração osteocutânea do implante protético.

Tabela II. Características relacionadas à amputação

| | |
|-------------------------------------|------------|
| Tipo de excisão, n (%) | |
| Excisão primária | 12 (63,2%) |
| Re-excisão | 7 (36,8%) |
| Objetivo, n (%) | |
| Curativo | 17 (89,5%) |
| Paliativo | 2 (10,5%) |
| Tipo de amputação, n (%) | |
| Amputação de 1 raio | 3 (15,8%) |
| Amputação de 3 raios | 1 (5,3%) |
| Amputação radiocárpica | 1 (5,3%) |
| Desarticulação do ombro | 1 (5,3%) |
| Amputação transmetatarsica | 2 (10,5%) |
| Amputação transtibial | 5 (26,3%) |
| Amputação transfemural | 4 (21,1%) |
| Desarticulação da anca | 1 (5,3%) |
| Hemipelvectomy | 1 (5,3%) |
| Terapia adjuvante, n (%) | |
| Não | 10 (52,6%) |
| Quimioterapia | 8 (42,1%) |
| Radioterapia | 1 (5,3%) |
| Margens cirúrgicas, n (%) | |
| R0 | 19 (100%) |
| R1 | 0 (0%) |
| R2 | 0 (0%) |
| Motivo para amputação, n (%) | |
| Extensão tumoral | 13 (68,4%) |
| Invasão neurovascular | 4 (21,1%) |
| Outras | 2 (10,5%) |

Quanto ao motivo para a amputação, a principal razão encontrada foi o grau de extensão tumoral para os tecidos adjacentes, estando presente em 68,4% dos doentes (n=13), sendo a recidiva tumoral responsável por 4 desses casos. A invasão de feixes neurovasculares foi motivo para amputação em cerca de quinto dos casos (21,1%; n=4), sendo um deles um tumor recidivante. Os restantes 2 doentes (10,5%) foram submetidos a amputação paliativa, para controlo local da doença por se apresentarem com invasão cutânea e ulceração da pele, ambas recidivas tumorais.

Em relação ao *outcome* relacionado com o *status* da doença e com a sobrevida (Tabela III), observamos que à data da colheita de dados, a maioria dos doentes (63,2%; n=11) se encontrava viva, sendo que perto de metade do total de doentes (47,4 %) não

apresentavam evidência clínica de doença. Em relação às mortes (36,8%), todas elas foram devidas à progressão da doença neoplásica. O tempo de sobrevida global médio da amostra (até à data da colheita de resultados) foi de 37,7 meses, com um desvio padrão de 28,9 (intervalo entre 1 e 101 meses).

Tabela III. *Outcome* em termos de sobrevida e *status* da doença

| | |
|---|-------------|
| Status de sobrevivência, n (%) | |
| Vivo sem evidência de doença | 9 (47,4%) |
| Vivo com evidência de doença | 3 (15,8%) |
| Morto devido à doença | 7 (36,8%) |
| Morto devido a outras causas | 0 (0%) |
| Metástases à distância, n (%) | |
| Sim | 11 (57,9%) |
| Não | 8 (42,1%) |
| Recidiva locorregional, n (%) | |
| Sim | 1 (5,3%) |
| Não | 18 (94,7%) |
| Sobrevida global, em meses, média (desvio padrão) | 37,7 (28,9) |
| Sobrevida livre de doença, em meses, média (desvio padrão) | 29,8 (25,3) |

A recidiva locorregional foi rara, estando presente em apenas um caso. O seu diagnóstico ocorreu 13 meses após a cirurgia primária (amputação transtibial). Posteriormente, o paciente foi novamente submetido a cirurgia (amputação transfemural).

Do total da amostra, 11 doentes (57,9%) apresentaram metastização à distância. O pulmão foi o órgão mais afetado, sendo local de metástases em 81,8% dos casos (n=9). Metástases localizadas no fígado e osso foram identificadas em 18,2% dos indivíduos (n=2) e metástases cerebrais, para-cardíacas e suprarrenais também foram encontradas (n=1). É importante referir que destes 11 casos com metastização à distância 2 deles apresentavam já metástases pulmonares aquando da cirurgia de amputação. Nos restantes 9 casos, o tempo médio até ao aparecimento de metástases, após a amputação, foi de 17 meses (intervalo entre 1 e 69 meses). O tempo de sobrevida livre de doença no total da amostra foi em média 29,8 meses, com desvio padrão de 25,3.

O tratamento cirúrgico das metástases foi realizado em 3 indivíduos. Um doente que apresentava metástase pulmonar única (4,5 cm) foi submetido a uma metastasectomia, encontrando-se vivo e sem evidência clínica da doença. Outro doente foi submetido a uma pneumectomia esquerda, permanece vivo mas com evidência de doença à distância, e o terceiro caso foi sujeito a uma hepatectomia parcial e exérese parcial da 5ª e 6ª costela, pois

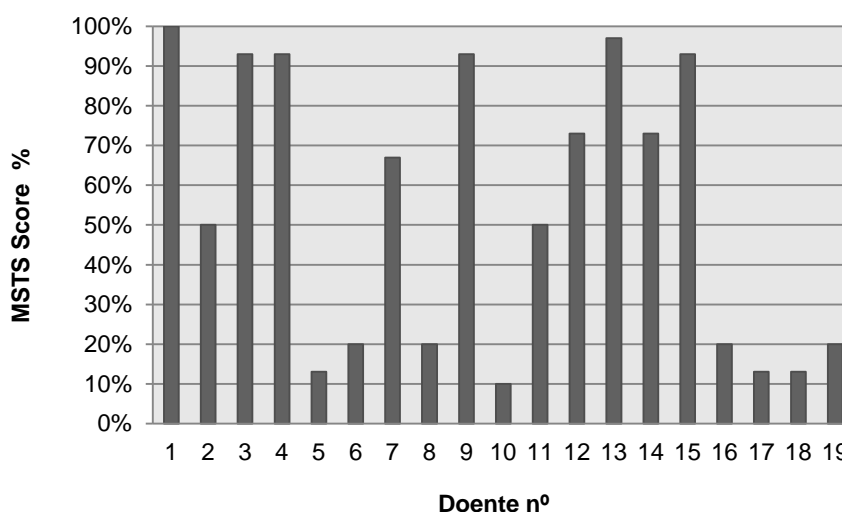
Tabela IV. *Outcome* funcional pelo MSTS score

| | |
|---|--------------|
| Geral, média (desvio padrão) | 53,2% (35,4) |
| Membro Superior, média (desvio padrão) | 64,3% (35,8) |
| Membro Inferior, média (desvio padrão) | 48,1% (35,4) |
| Função, n (%) | |
| Pobre (<25%) | 8 (42,1%) |
| Suficiente (25% ≤ 49%) | 0 (0%) |
| Boa (50% ≤ 75%) | 5 (26,32%) |
| Excelente (>75%) | 6 (31,58%) |

apresentava metástases hepáticas e ósseas, tendo vindo a falecer devido à progressão da doença.

Em relação ao *outcome* funcional (medido pelo MSTS score), pudemos verificar que, de forma global, a amputação permitiu aos doentes manter, em média, uma boa função (53,2%) e que a maioria (57,9%; n=11) obteve uma função “boa” ou “excelente”. (Tabela IV) Verificamos ainda que doentes submetidos a cirurgia de amputação ao MS obtiveram, em média, scores funcionais superiores (64,3% - função boa) aos obtidos pelos doentes amputados ao membro inferior (48,1% - função suficiente).

Numa análise mais pormenorizada aos scores funcionais individuais (Gráfico 1), podemos observar uma marcada heterogeneidade da amostra e um predomínio de valores nos extremos da escala. É ainda importante referir que o indivíduo nº1 do gráfico (submetido a uma amputação transmetatarsica) obteve pontuação máxima no MSTS score, não se objetivando portanto alterações da função. O outro doente ao qual foi realizada o mesmo tipo de amputação obteve função também dentro do “excelente” com um score de 97%.

Gráfico 1. *Outcome* funcional individual pelo MSTS score

Destaca-se ainda que nas 3 cirurgias de amputação de raio o *score* obtido foi de 93% (função excelente), mas quando a amputação foi de 3 raios (D2;D3 e D4) o *score* funcional decresceu para 67%, mantendo apesar de tudo uma função considerada “boa”. Quando a amputação se deu a nível da articulação radiocárpica ou quando realizada uma desarticulação do ombro, ambos os doentes obtiveram uma função “pobre” com um MSTS *score* de 20%.

Em relação aos doentes sujeitos a amputação transtibial (n=5) verificamos que a maioria (n=3) obteve *scores* entre 50-73% (boa função), um dos casos obteve um *score* de 93% (função excelente) e o restante obteve 20% (função pobre). Quanto aos submetidos a amputação transfemural (n=4) apenas um caso obteve uma função considerada “boa” (MSTS *score* de 50%) enquanto os restantes 3 obtiveram 13%. Valores ligeiramente inferiores aos obtidos pelo doente submetido à desarticulação da anca (20%). Em relação ao doente submetido à hemipelvectomy, o MSTS *score* foi o menor de toda a amostra (10% - função pobre).

DISCUSSÃO

Os sarcomas são tumores malignos de origem mesenquimatosa e constituem cerca de 21% de todos os tumores sólidos malignos da idade pediátrica, mas menos de 1% dos tumores malignos sólidos da idade adulta.⁽¹³⁾ Mais do que um único tipo de cancro, representam uma multiplicidade de diferentes neoplasias malignas. De facto, existem mais de 50 subtipos diferentes e não se encontram restritos a uma localização específica do corpo.^(10, 13, 14) A raridade deste tipo de neoplasias, associada ao diverso número de subtipos, com diferentes comportamentos, torna os sarcomas muito difíceis de estudar.

Apesar da sua raridade, têm elevadas taxas de mortalidade, associando-se a uma quantidade substancial de anos de vida perdidos, pois ocorrem mais frequentemente em populações mais jovens, quando comparados com os outros tipos de tumores sólidos. A idade é portanto um determinante na ocorrência dos sarcomas, sendo a idade média de diagnóstico 58 anos para os sarcomas de tecidos moles e 40 anos para os sarcomas ósseos.⁽¹³⁾ Em concordância com esta informação, a idade média dos doentes que integravam o nosso estudo foi muito semelhante à apresentada na literatura.

Quanto ao sexo, no nosso estudo observou-se um ligeiro predomínio de atingimento de indivíduos do sexo masculino, com uma relação de 2:1. Estes resultados vêm de encontro ao descrito na literatura, em que parece haver uma ligeira prevalência de atingimento no sexo masculino por parte deste tipo de tumores.^(3, 4, 14) De facto, Beckingsale e Shaw⁽¹⁴⁾ referem que no Reino Unido, em 2010, dos 3298 novos casos de sarcomas dos tecidos moles diagnosticados, 51% dos indivíduos eram doentes do sexo masculino e 49% do sexo feminino. Da mesma forma, em 2011, foram diagnosticados 559 novos casos de sarcomas ósseos, sendo 58% em indivíduos do sexo masculino e 42% no sexo feminino.⁽¹⁴⁾

Quanto à localização, podem surgir em qualquer região anatómica, contudo, a maioria surge nas extremidades (60-70%), com predominância no membro inferior (MI) em relação ao superior, numa relação de 3:1.^(14, 15) O padrão de distribuição dos sarcomas no nosso estudo foi muito semelhante ao da literatura, com um predomínio da localização no MI em relação ao MS, numa relação aproximada de 2:1.

Para Beckingsale e Shaw⁽¹⁴⁾, os tipos mais comuns de sarcomas de tecidos moles são o leiomiossarcoma e o lipossarcoma. Contudo, a literatura não é consensual neste aspeto. Outros autores consideram que os tipos mais comuns são o lipossarcoma, fibrossarcoma e sarcoma pleomórfico.⁽¹⁵⁾ Também no nosso estudo, foi notória a grande heterogeneidade de tipos de tumores dos tecidos moles. Tal facto, pode ter sido devido às características epidemiológicas destes tumores, mas certamente o baixo número da amostra foi também um condicionante major para que tal acontecesse, constituindo uma grande limitação na interpretação dos resultados. Apesar disso, o sarcoma sinovial destacou-se

ligeiramente em relação aos outros sarcomas de tecidos moles, sendo o tipo mais frequente. Isto poderia surgir como uma surpresa, pois este não consta como um dos sarcomas de tecidos moles mais frequentes. Contudo, tal facto foi também verificado por outros autores que incidiam os seus estudos nos sarcomas das regiões distais das extremidades.^(6, 16, 17) Lin et al.⁽¹⁷⁾, estudaram as especificidades dos sarcomas de tecidos moles localizados nas mãos e pés, e com uma amostra de 115 doentes, verificaram que o tipo histológico mais frequente nestas regiões anatómicas foi o sarcoma sinovial, com 28% do total dos casos. Também Kawai et al.⁽¹⁶⁾, aquando do seu estudo acerca do tratamento dos sarcomas da mão e punho, chegaram à mesma conclusão. Assim, é possível que devido à peculiar e complexa anatomia destes locais, os sarcomas sinoviais sejam mais frequentes nestas localizações anatómicas. Sendo assim, os resultados obtidos no nosso estudo encontram-se em concordância com estes autores, e o facto do sarcoma sinovial ser o tipo de sarcoma de tecidos moles mais frequente, poder-se-á dever às características da amostra.

No que diz respeito aos sarcomas ósseos, a literatura é mais consensual e os tipos mais comuns são o osteossarcoma, condrossarcoma, sarcoma de Ewing e o cordoma.^(3, 13, 14) O osteossarcoma é o tumor primário mais frequente do osso (incidência 0,2-0,3/100.000/ano) e atinge maioritariamente as metáfises dos ossos longos principalmente à volta do joelho.⁽³⁾ A sua incidência é maior na adolescência aquando do surto de crescimento, contudo tem também um segundo pico de incidência em idades avançadas. O condrossarcoma é o segundo sarcoma ósseo mais comum e constitui o sarcoma ósseo mais frequente na vida adulta, constituindo 50% dos tumores ósseos primários entre os 50 e os 59 anos, sendo raro na infância.^(3, 14) O sarcoma de Ewing é o terceiro tumor ósseo mais comum, é mais frequente na infância e adolescência, podendo também ser encontrado em adultos.⁽³⁾ Quanto ao cordoma, é o menos comum destes quatro tipos de sarcomas ósseos (incidência aproximada de 0,5/1.000.000/ano) e forma-se a partir de remanescentes do notocórdio embrionário, apresentando-se no esqueleto axial.^(3, 14) Tendo em conta estas informações e as características epidemiológicas da nossa amostra, os nossos resultados quanto à prevalência de sarcomas ósseos estão de acordo com os diversos estudos.

Como seria de esperar na faixa etária encontrada, o sarcoma ósseo mais frequente no nosso estudo foi o condrossarcoma, representando 50% dos sarcomas ósseos primários, curiosamente a mesma percentagem apresentada na literatura. Estes, localizaram-se maioritariamente nos ossos das mãos, o que é consistente com estudos prévios, em que foi demonstrado que a maioria das neoplasias ósseas localizadas nas mãos e pés provinham de tecido cartilagíneo e que o sarcoma ósseo mais comumente encontrado na mão e punho é o condrossarcoma.^(16, 18)

Desta forma, o baixo número da amostra em associação com a localização anatômica dos sarcomas estudados, parece ter condicionado as frequências relativas dos diferentes tipos histológicos. Logo, se o número de doentes fosse superior, talvez fossem encontrados diferentes tipos de sarcomas ou outra distribuição em relação ao predomínio de tipo histológico.

Não nos podemos esquecer que na região proximal do membro, é geralmente possível uma ressecção alargada, devido à grande quantidade de tecido que circunda o tumor. Pelo contrário, na mão e no punho, graças à sua complexa anatomia e ao volume limitado de tecido, a ressecção alargada é difícil, podendo mesmo acontecer que, numa tentativa de preservar a função, se possa levar a um pior controlo local da doença.⁽¹⁶⁾ Então, a amputação pode ser a única opção possível. Por este motivo, a nossa amostra tem uma forte presença de sarcomas localizados nos pés e mãos.

No que diz respeito ao grau de malignidade, observamos que a grande maioria dos doentes sujeitos a amputação, apresentavam sarcomas de alto grau (G3), tal como na maior parte dos artigos revistos.⁽⁵⁻⁷⁾ O grau de diferenciação está descrito como o fator prognóstico mais importante nos doentes com sarcomas.^(5, 19) A dediferenciação foi associada a uma sobrevida global significativamente menor e uma maior taxa de recidiva local e à distância.⁽¹⁹⁾ Logo, ao constituir um fator de risco para invasão de estruturas adjacentes e maior risco de recidiva local, é lógico que o seja também para a necessidade de amputação.⁽⁶⁾ O mesmo fenómeno pode ser encontrado em relação ao tamanho tumoral, em que tamanhos superiores a 5 cm estão associados a maior taxa de amputação e estão mais vezes correlacionados com sarcomas de alto grau de malignidade.⁽⁶⁾ Em concordância, a maioria dos tumores da nossa amostra tinha tamanho superior 5 cm.

Em relação ao estadiamento clínico, é referido na literatura que os sistemas que atualmente em uso estão longe de ser perfeitos e nenhum se encontra universalmente aceite.^(3, 4) Os dois mais usados são o sistema de estadiamento cirúrgico de Enneking e o sistema AJCC/UICC (por nós usado), tendo ambos limitações. O sistema de Enneking baseia-se no grau, na extensão local (intra ou extracompartimental) e na presença ou ausência de metástases, contudo não toma em consideração o tamanho tumoral, que é um fator com importância prognóstica.^(6, 20) Já o sistema AJCC/UICC incorpora o tamanho tumoral, mas não toma em consideração os planos anatómicos e os compartimentos.⁽²⁰⁾ Idealmente, a combinação dos dois sistemas poderá constituir um instrumento mais forte, na avaliação prognóstica, do que cada um deles em separado.⁽²⁰⁾ Em acréscimo, os resultados obtidos no nosso estudo poderão indicar que o sistema AJCC/UICC isolado, poderá não ser suficiente na previsão da abordagem cirúrgica. Isto porque sendo a amputação, a abordagem cirúrgica mais agressiva e de última linha, a maior parte dos nossos casos

tinham estádios I e II. O mesmo foi observado num estudo realizado por Alamanda et al.⁽⁷⁾, em que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os estádios clínicos (AJCC/UICC), quando comparados doentes submetidos a cirurgia de preservação de membro e doentes submetidos a cirurgia de amputação.⁽⁷⁾

Também no que diz respeito às características referentes à amputação, os resultados por nós obtidos assemelham-se aos obtidos por estes autores. A maioria de amputações consistiu em excisões primárias e a taxa destinada a cirurgias de re-excisão foi 36,8% vs 44,4%.⁽⁷⁾ Também em ambos os estudos, o objetivo da amputação foi curativo, na maioria dos casos. Contudo, a amputação pode ser usada de forma a promover uma terapia paliativa em determinados doentes, como forma de controlo local da doença em tumores que se apresentem ulcerados ou com lesões sangrantes.⁽⁷⁾ Apesar de não controlar a doença oncológica, pode proporcionar a estes doentes diminuição da dor, melhoria cosmética e diminuição nas complicações tais como infeção ou anemia.^(7, 21, 22) No nosso caso, os dois doentes sujeitos a este procedimento, apresentavam ulceração do tumor.

Para além da ulceração para a pele, os outros motivos que levaram à escolha de uma cirurgia de amputação foram o grau de extensão do tumor e a invasão de feixes neurovasculares importantes. Estes são fatores clássicos implicados na necessidade de amputação, e em especial a invasão neurovascular, constitui uma das razões mais frequentemente apresentadas na literatura.^(7, 8, 23) Curiosamente, no nosso estudo, esta foi verificada apenas em 21% dos casos. Na nossa opinião, isto poderá resultar da elevada percentagem de sarcomas localizados nos pés e mãos na nossa amostra. Como referimos anteriormente, estes locais constituem uma região muito particular, onde se torna complicado realizar uma excisão alargada sem que com isso resulte perda de função.^(16, 17) Portanto, nestes locais mais do que apenas a invasão neurovascular, o que condiciona a necessidade de amputação é o tamanho e a extensão tumoral aos tecidos adjacentes (ossos, tendões, músculos, pele, etc).⁽¹⁷⁾

Em termos de margens cirúrgicas, os nossos resultados foram em tudo idênticos aos obtidos por Alamanda et al.⁽⁷⁾ No seu estudo, tal como no nosso, do grupo de doentes submetidos a cirurgia de amputação, nenhum apresentou intersecção das margens do sarcoma. Quando estes autores, investigaram a mesma variável no grupo sujeito a CLS, foram encontradas margens positivas microscópicas em 8,1% dos casos.⁽⁷⁾ É pertinente referir este facto, pois uma amputação nem sempre traduz ressecção alargada ou radical, exigida nos sarcomas.

Vários estudos afirmam que margens cirúrgicas inadequadas aumentam significativamente o risco de recidiva local, mesmo após o uso de radioterapia, e especialmente se conjugadas a uma fraca resposta à quimioterapia.^(5, 7, 24) Isto foi associado

a um pior prognóstico, quando comparado com pacientes que tiveram recidiva da doença apenas com metástases à distância.⁽²⁴⁾ Contudo, tal associação é controversa, havendo autores que referem que o prognóstico é maioritariamente ditado pela metastização à distância e não tanto pela recidiva local.⁽⁶⁾ Na realidade, ambos parecem ser importantes no *outcome* do doente. Stojadinovic et al.⁽⁸⁾ descrevem que a maioria dos doentes (79%) com tumores de alto grau que tenham recidiva local irão desenvolver doença sistémica e consequentemente mais de 60% irão morrer da doença. Logo, a recidiva locorregional aparenta ser um indicador, enquanto as metástases serão um determinante do prognóstico.⁽⁸⁾

Menos controverso é o facto de que as cirurgias de preservação de membro estão associadas a taxas de recidiva local superiores às observadas nas amputações.^(5-8, 24) A amputação tem sido consistentemente apresentada como sendo melhor para o controlo local da doença, apresentando taxas de recidiva entre 0% e 11%, em comparação com taxas de 15%-20% obtidas na CLS.^(5-8, 24) Quanto a esta questão, o nosso estudo encontra-se em concordância com a literatura, uma vez que apenas um caso apresentou recidiva locorregional.

Apesar de apresentar uma menor taxa de recidiva local, a cirurgia de amputação não confere uma maior taxa de sobrevida global ou de sobrevivência sem evidência de doença, quando comparada com a CLS.^(5-8, 24) Tal facto poder-se-á dever a que a taxa de metástases à distância é semelhante nos dois tipos de cirurgia.^(5, 7, 24) Aliás, segundo o estudo de Williard et al.⁽⁶⁾, o grupo de doentes amputados obteve uma taxa de metastização à distância significativamente superior aos doentes sujeitos a cirurgia conservadora (43% vs 14%). No nosso estudo, esta taxa foi ainda superior (57,9%). Mesmo eliminando os 2 casos que apresentavam já metástases à data da amputação, a taxa de doentes que desenvolveram doença sistémica após a cirurgia ainda se aproximou dos 50%. Isto poderá ser explicado pelo facto de doentes submetidos a amputação terem tumores que não podem ser removidos de forma segura preservando o membro. Estes poderão estar num estado tão avançado e terem infiltrado de tal forma os tecidos adjacentes, que a CLS não é mais passível de ser realizada. Durante este processo, as células malignas poderão invadir os vasos sanguíneos e levar à metastização, explicando o porquê da amputação ser útil no controlo local, mas não conseguir parar a progressão da doença, se a migração de células malignas já tiver acontecido.⁽⁷⁾ Em relação ao local das metástases, como seria de esperar, os locais mais frequentemente atingidos foram o pulmão, fígado e osso.^(3, 4)

No que diz respeito ao *outcome* funcional, fatores como a idade, a localização do tumor e o tipo de cirurgia estão correlacionados com a função após a cirurgia.⁽²⁵⁾ Os

pacientes tratados com CLS obtêm melhores índices funcionais que os amputados.^(11, 26, 27) Contudo, a taxa de complicações é 3 a 4 vezes superior.⁽²⁷⁾

A maioria dos doentes amputados apresenta scores funcionais com valores superiores a 50%.^(11, 16) Em concordância com estes estudos, obtivemos valores médios de função acima dos 50% (função boa) e a maioria dos doentes apresentava valores funcionais entre o bom e o excelente. Além disso, os amputados dos MS obtiveram, em média, um score funcional mais elevado que os do MI. A razão para tal, poderá ser explicada pelo facto da grande maioria dos amputados ao MS terem o sarcoma localizado na mão, ou seja, foram maioritariamente sujeitos a amputações minor.

Surpreendentemente, o doente sujeito à amputação pela articulação radiocárpica obteve o mesmo score MSTs que o doente submetido à desarticulação do ombro. Este facto, aliado à diferença de magnitude entre as duas amputações, poderá realçar o papel da mão, como estrutura essencial para a biomecânica e funcionalidade do membro superior. Contudo, não se podem retirar muitas elações acerca deste resultado, sendo necessário um maior número de casos para ver se esta tendência se manteria.

Em relação aos amputados ao MI, Aksnes et al.⁽¹¹⁾ verificaram que doentes submetidos a amputação acima do joelho obtinham índices funcionais significativamente menores que os doentes amputados abaixo do joelho, e que os valores de função obtidos por estes últimos eram semelhantes aos valores de doentes com CLS. Relação semelhante foi verificada neste estudo, em que a maioria dos doentes submetidos a amputações transtibiais obteve scores superiores aos sujeitos a amputação transfemural. Isto poder-se-á dever à menor excisão de tecido, com preservação do complexo articular do joelho, que se demonstra essencial à biomecânica do MI.⁽¹¹⁾

Destacamos também que o caso de amputação transtibial que obteve uma função de 93%, tinha sido submetido a um procedimento reconstrutivo de osteointegração. A diferença de score funcional, em comparação com os restantes casos de amputação transtibial, indica-nos que esta técnica poderá conferir maior funcionalidade que um dispositivo protésico convencional.

Seria esperado que a desarticulação da anca estivesse associada a uma menor função, quando comparada com uma amputação acima do joelho (transfemural). Contudo, tal não foi observado, obtendo ambos doentes scores funcionais dentro da mesma categoria (pobre), à semelhança do que foi observado num estudo prévio.⁽¹¹⁾ Curiosamente, os scores obtidos pela maioria dos doentes sujeitos a amputação transfemural até foram inferiores ao obtido pelo doente sujeito à desarticulação da anca (com exceção de um que obteve um score MSTs de 50%). Apesar disso, não podemos retirar muitas elações destes resultados uma vez que apenas um caso sofreu desarticulação da anca.

Como seria de esperar, o doente com menor função foi aquele que foi sujeito à cirurgia mais limitante, a hemipelvectomy. E tal como no MS, amputações de regiões mais distais do MI condicionam uma menor perda da função.

A principal limitação deste estudo é, sem dúvida, o tamanho da amostra. Como referido ao longo do texto, o número reduzido de doentes condicionou alguns dos resultados obtidos, não permitindo a realização de uma análise estatística fiável.

O facto de trabalharmos com diferentes tempos de *follow-up* também constitui uma limitação do estudo. Desta forma, não nos foi possível calcular taxas de sobrevivência (ao 1 ano ou aos 5 anos), uma vez que nem todos os doentes tinham atingido esse tempo de *follow-up*. Para contornar este facto, propõe-se que no futuro se realize um estudo prospetivo com tempos definidos, de forma a poder ser mais rigorosos nos cálculos de tempos de sobrevida e de taxas de sobrevivência.

Em termos da avaliação do *status* funcional, uma limitação que poderá ser apontada é o facto de analisarmos em conjunto diferentes tipos de amputação. Isto é, a capacidade funcional resultante de uma amputação minor será logicamente diferente da resultante de uma amputação major. Portanto, em condições ideais estas duas categorias deveriam ser analisadas de forma separada, contudo neste estudo não foi possível pela limitação do número da amostra.

No futuro, seria importante a realização de um estudo em que estas limitações pudessem ser contornadas. Seria também interessante realizar a comparação entre as características clínicas, demográficas e em termos de *outcome*, apresentadas por esse grupo e um grupo de doentes submetidos a CLS.

CONCLUSÃO

Os sarcomas das extremidades são neoplasias raras, mas constituem uma causa importante de morbidade e mortalidade, principalmente em idades mais jovens. Atualmente a abordagem preconizada para o seu tratamento consiste numa estratégia multimodal, associando-se a cirurgia de *limb-salvage* à terapia adjuvante. Contudo, existem casos em que tal abordagem cirúrgica não é passível de ser realizada.

Para estes doentes, a cirurgia de amputação mantém-se como uma opção terapêutica válida e recomendada. Os fatores encontrados neste estudo, que poderão indicar a sua necessidade são a elevada extensão tumoral, a invasão de feixes neurovasculares, a ulceração para a pele e a recidiva local do tumor.

Concluiu-se que a cirurgia de amputação oferece um excelente controlo sobre a taxa de recidiva locorregional. E que apesar de ser um tipo de cirurgia agressivo e potencialmente incapacitante, a maioria dos doentes poderá beneficiar dela, mantendo índices de sobrevida e funcionalidade dentro de valores considerados aceitáveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Massarweh NN, Dickson PV, Anaya DA. Soft tissue sarcomas: Staging principles and prognostic nomograms. *Journal of Surgical Oncology*. 2015;111(5):532-9.
2. Sawaizumi M, Imai T, Matsumoto S. Recent advances in reconstructive surgery for bone and soft tissue sarcomas. *International journal of clinical oncology*. 2013;18(4):566-73.
3. Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2014;25 Suppl 3:iii113-23.
4. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2014;25 Suppl 3:iii102-12.
5. Rosenberg SA, Tepper J, Glatstein E, Costa J, Baker A, Brennan M, et al. The treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities: prospective randomized evaluations of (1) limb-sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and (2) the role of adjuvant chemotherapy. *Annals of surgery*. 1982;196(3):305-15.
6. Williard WC, Hajdu SI, Casper ES, Brennan MF. Comparison of amputation with limb-sparing operations for adult soft tissue sarcoma of the extremity. *Annals of surgery*. 1992;215(3):269-75.
7. Alamanda VK, Crosby SN, Archer KR, Song Y, Schwartz HS, Holt GE. Amputation for extremity soft tissue sarcoma does not increase overall survival: a retrospective cohort study. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2012;38(12):1178-83.
8. Stojadinovic A, Jaques D, Leung DY, Healey J, Brennan M. Amputation for Recurrent Soft Tissue Sarcoma of the Extremity: Indications and Outcome. *Ann Surg Oncol*. 2001;8(6):509-18.
9. Tiwari A. Current concepts in surgical treatment of osteosarcoma. *Journal of Clinical Orthopaedics & Trauma*. 3(1):4-9.
10. Grimer R, Judson I, Peake D, Seddon B. Guidelines for the Management of Soft Tissue Sarcomas. *Sarcoma*. 2010;2010:506182.

11. Aksnes LH, Bauer HC, Jebsen NL, Folleras G, Allert C, Haugen GS, et al. Limb-sparing surgery preserves more function than amputation: a Scandinavian sarcoma group study of 118 patients. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 2008;90(6):786-94.
12. Tunn PU, Pomraenke D, Goerling U, Hohenberger P. Functional outcome after endoprosthetic limb-salvage therapy of primary bone tumours—a comparative analysis using the MSTS score, the TESS and the RNL index. *International Orthopaedics (SICOT)*. 2008;32(5):619-25.
13. Burningham Z, Hashibe M, Spector L, Schiffman JD. The epidemiology of sarcoma. *Clinical sarcoma research*. 2012;2(1):14.
14. Beckingsale TB, Shaw C. (v) Epidemiology of bone & soft tissue sarcomas. *Orthopaedics and Trauma*. 2015.
15. Bannasch H, Eisenhardt SU, Grosu AL, Heinz J, Momeni A, Stark GB. The diagnosis and treatment of soft tissue sarcomas of the limbs. *Deutsches Arzteblatt international*. 2011;108(3):32-8.
16. Kawai A, Hasizume H, Sugihara S, Morimoto Y, Inoue H. Treatment of bone and soft tissue sarcomas of the hand and wrist. *International Orthopaedics (SICOT)*. 2002;26(1):26-30.
17. Lin PP, Guzel VB, Pisters PWT, Zagars GK, Weber KL, Feig BW, et al. Surgical management of soft tissue sarcomas of the hand and foot. *Cancer*. 2002;95(4):852-61.
18. Ostrowski ML, Spjut HJ. Lesions of the Bones of the Hands and Feet. *The American Journal of Surgical Pathology*. 1997;21(6):676-90.
19. Mavrogenis AF, Angelini A, Drago G, Merlino B, Ruggieri P. Survival analysis of patients with chondrosarcomas of the pelvis. *Journal of Surgical Oncology*. 2013;108(1):19-27.
20. Jawad MU, Scully SP. In brief: classifications in brief: enneking classification: benign and malignant tumors of the musculoskeletal system. *Clinical orthopaedics and related research*. 2010;468(7):2000-2.
21. Paz IB. Major palliative amputations. *Surgical oncology clinics of North America*. 2004;13(3):543-7, x.

22. Sheldon DG, James TA, Kraybill WG. Palliative surgery of soft tissue sarcoma. *Surgical oncology clinics of North America*. 2004;13(3):531-41, ix.
23. Lun DX, Hu YC, Huang HC. Management of great vessels and nerves in limb-salvage surgery for bone and soft tissue tumors. *Orthopaedic surgery*. 2013;5(4):233-8.
24. Bacci G, Ferrari S, Lari S, Mercuri M, Donati D, Longhi A, et al. Osteosarcoma of the limb: AMPUTATION OR LIMB SALVAGE IN PATIENTS TREATED BY NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY. *Journal of Bone & Joint Surgery, British Volume*. 2002;84-B(1):88-92.
25. Otero JE, Graves CM, TeKippe A, Buckwalter JA, Miller BJ. Factors Affecting Outcomes in Patients Treated Surgically for Upper Extremity Tumors and Tumor-Like Lesions. *The Iowa Orthopaedic Journal*. 2013;33:119-29.
26. Johansen R, Nielsen OS, Keller J. Functional Outcome in Sarcomas Treated With Limb-Salvage Surgery or Amputation. *Sarcoma*. 1998;2(1):19-23.
27. Renard AJ, Veth RP, Schreuder HWB, van Loon CJ, Koops HS, van Horn JR. Function and complications after ablative and limb-salvage therapy in lower extremity sarcoma of bone. *Journal of Surgical Oncology*. 2000;73(4):198-205.

Anexo I: Autorização do Conselho de Administração, da Comissão de Ética para a Saúde e do Departamento de Ensino, Formação e Investigação do CHP



Exmo. Sr.
Antero Ventura
Aluno do ICBAS

ASSUNTO: Trabalho Académico - MIM - "Caracterização dos sarcomas ósseos e dos tecidos moles submetidos a cirurgia de amputação no Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto" - N/REF.º 2015.078(072-DEFI/067-CES)

O Conselho de Administração do CHP autoriza a realização do estudo de investigação acima mencionado nesta Instituição, no Serviço de Ortopedia, sendo Investigador Principal, o aluno do ICBAS, Antero Ventura.

O estudo de investigação foi previamente analisado pela Comissão de Ética para a Saúde e pelo Gabinete Coordenador de Investigação do Departamento de Ensino, Formação e Investigação do CHP, bem como pela Direção Clínica, tendo obtido Parecer Favorável.

Cumprimentos,

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO
2015/2015
Dr.º PAULO ALLEGRO Presidente
Dr.º ELIA GOMES Vice-Presidente
Dr.º PAULO BARBOSA Diretor Clínico
Dr.º RUI PEREIRA Vice-Diretor
Enf.º EDUARDO ALVES Enfermeiro-Chefe

* Em todas as eventuais comunicações posteriores sobre este estudo é indispensável indicar a nossa ref.º.